

OBSERVAȚII ÎN LEGĂTURĂ CU PROGNOȘTICUL NECROZEI HEPATICE DIFUZE ÎN CURSUL HEPATITEI VIROTICE

dr. P. Székely, dr. L. Kasza, dr. A. Palencsár, dr. D. Szilágyi,
dr. Éva S. Márer, dr. Maria Gyepessy, dr. Judith Kerekes

Hepatita epidemică în evoluția sa poate îmbrăca forme clinice și aspecte evolutive variate. În lipsa unei medicații etiotropice și al unui tratament eficace prezintă și azi o mortalitate de 0,5—1,5 %, datorită cazurilor evolutive spre insuficiența acută necrotică a ficatului.

Măsurile terapeutice utilizate în coma hepatică au ca scop, în primul rînd, asigurarea supraviețuirii organismului, pentru a cîștiga timp în vederea înlăturării produselor toxice și a recuperării funcției hepatice.

Terapia cortizonică, cu numeroasele sale aplicații în diferitele ramuri ale medicinei, și-a cîștigat un loc important și în tratamentul hepatitei epidemice. Din 1952, cînd *Ducci* și *Katz* publică primele cazuri revenite din comă după administrarea de cortizon, această terapie și-a făcut loc treptat în practica medicală curentă, în așa fel încît, în prezent corticoterapia constituie una din metodele curent folosite în tratamentul diferitelor forme de hepatită epidemică.

În ultimii ani numeroase publicații s-au ocupat de această problemă, privind eficiența tratamentului, legat în special de observații directe pe bolnavi. Modul de acțiune al cortizonului nu e bine stabilit. Influența hormonilor steroizi asupra fenomenelor necrotice pare nulă, în schimb se subliniază rolul lor antiedematos (cercbral și hepatic).

Din urmărirea publicațiilor privitoare la corticoterapia hepatitei epidemice, reiese, faptul că autorii sînt departe de a fi de acord asupra eficienței ei reale în această boală. Unii sînt partizani convinși ai metodei, folosind-o în numeroase forme ale bolii, mai ales în cele grave. Alții, adoptă o atitudine neutră, considerînd că nu avem încă elemente suficiente pentru a putea judeca obiectiv. În sfîrșit, un al treilea grup de autori se declară adversari hotărîți ai corticoterapiei, contestîndu-i orice eficacitate în hepatita epidemică, indiferent de forma de boală și de metodele de aplicare a hormonului, considerîndu-l uneori chiar dăunător prin diferitele accidente pe care le poate genera. Totuși în ultimii ani, prin cunoașterea mai bună a patogenezei s-au obținut unele progrese în tratamentul necrozei acute a ficatului. S-au precizat unele aspecte biochimice noi, s-au conturat mai bine unele micro-simptome, care anunță acest tablou acut și dramatic. Se cunosc mai bine factorii favorizanți și factorii terapeutici indicați.

În lucrarea noastră ne-am propus să cercetăm, pe baza materialului clinicii, eficacitatea tratamentului în necroza difuză a ficatului.

În ultimii 7 ani (1962—1968) am studiat 5124 bolnavi de hepatită epidemică, la care în 79 de cazuri a survenit necroza acută a ficatului. Cele 79 de cazuri au fost diagnosticate prin mijloace clinice și de laborator, iar cele letale și prin examenul necroptic.

Frecvența necrozei acute, în materialul clinicii noastre, după cum reiese din tabelul nr. 1 este de 1,54 %. Această cifră nu reprezintă de fapt situația reală, deoarece, un număr destul de mare de bolnavi au fost transferați la noi în stare gravă de la spitalele din provincie.

Letalitatea în hepatita epidemică a fost de 0,87 % pe lotul de bolnavi studiați, iar procentul de letalitate al necrozei a variat între 42,8 % și 70,0 %. Dintre cei 79 bolnavi s-au ameliorat 34 (43,5%), iar 45 (56,5%) nu au putut fi recuperați. Cea mai mică letalitate am obținut-o în anul 1964 (42,6 %), cea mai ridicată a fost în anii 1966 (70,0 %) și 1967 (66,6 %).

Tabelul nr. 1
Situția cazurilor pe ani

Anul	Numărul bolnavilor de hep. ep.	Frecvența necrozei %	Numărul de deces	Letalitatea în necroză ac. %	Letalitatea în hep. epidemică
1962	850	2,23 (19)	10	52,6	1,17
1963	1049	1,14 (12)	7	58,3	0,66
1964	1018	0,68 (7)	3	42,8	0,29
1965	727	1,73 (13)	8	61,5	1,10
1966	458	2,19 (10)	7	70,0	1,52
1967	405	2,22 (9)	6	66,6	1,23
1968	617	1,45 (13)	5	55,5	0,81
TOTAL:	5124	1,54 (79)	45	56,9	0,87

Cazurile studiate au prezentat simptome caracteristice care se încadrează în tabloul necrozei acute a ficatului. Tulburările dispeptice ca: anorexie, grețuri, vărsături, dureri epigastrice, meteorism au fost prezente în toate cazurile de hepatită epidemică, intensificându-se paralel cu instalarea necrozei. Icterul, simptomul prezent în toate cazurile, s-a accentuat în cursul agravării bolii. Diminuarea în volum a ficatului a fost un simptom frecvent întâlnit. După o hepatomegalie inițială în 59 de cazuri (74,6 %) am observat micșorarea ficatului, care la 46 de cazuri a ajuns la un grad foarte accentuat. Foetorul hepatic a fost prezent în 43 de cazuri (54,4 %). Prezența acestui simptom indică de cele mai multe ori o evoluție gravă a bolii după cum arată *Landa, Lichtmann, Watson și Kalk*. Numeroși autori nu-l consideră ca un simptom fatal, absența sa însă nu exclude evoluția letală a cazurilor de necroză. În materialul nostru, 15 cazuri cu evoluție fatală nu au prezentat foetorul hepatic.

În diagnosticarea stării de necroză acută a ficatului un rol important îl au fenomenele neuropsihice. Intensitatea acestor fenomene variază de la microsimeptome ca: insomnie, somnolență, neliniște, agitație, dezorientare, euforie sau depresiune, tremor, dispariția reflexelor cutanate, până la alterare psihică profundă și instalarea stării de comă. După datele din literatură, pe baza intensității simptomelor neuropsihice, în evoluția necrozei acute a ficatului se pot deosebi două stadii: stadiul de precomă și cel de comă hepatică. Prin termenul de comă hepatică *Scherlock* definește un sindrom clinic complex, în care coma propriu-zisă reprezintă numai o mică parte.

Din cei 79 de bolnavi cu necroză acută 42 (53,1 %) au prezentat simptome neuropsihice corespunzătoare stării de precomă (tabelul nr. 2). În urma tratamentului aplicat au fost recuperați 28 de bolnavi (66,6 %), iar la 14 evoluția spre comă profundă nu a putut fi oprită. Instalarea fenomenelor comatoase, cu pierderea completă a cunoștinței, a fost observată la 37 bolnavi (46,8 %). În 31 de cazuri (83,7 %) boala a avut o evoluție letală, 6 bolnavi (16,2 %) fiind recuperați.

Vîrsta bolnavilor cu necroză acută a variat de la 4 luni la 77 de ani. Repartiția pe grupe de vîrstă a fost următoarea: 3 între 0—1 an; 8 între 1—7 ani; 7 între 8—15 ani; 17 între 16—30 de ani; 26 între 31—50 de ani; 7 între 51—60 de ani; și 11 peste 61 de ani. Vîrsta înaintată și cea a sugarului constituie o circumstanță agravantă, procentul de letalitate fiind cel mai ridicat, iar cel mai scăzut a fost la grupele de vîrstă de la 8 la 15 ani.

Repartiția pe sexe a celor 79 de cazuri de necroză acută este următoarea: bărbați 40 (50,6%) și femei 39 (49,3%). Letalitatea la sexul masculin (68,8%) a fost mult mai ridicată.

Tabelul nr. 2
Letalitatea necrozei acute în raport cu stadiul comei

Anul	Numărul cazurilor de necroză	Stări precomatoase		Comă profundă instalată	
		Numărul	Decese	Numărul	Decese
1962	19	15	6	4	4
1963	12	8	3	4	4
1964	7	4	1	3	2
1965	13	3	1	10	7
1966	10	2	—	8	7
1967	9	6	2	3	3
1968	9	4	1	5	4
Total:	79	42 (53,1)	14 (33,3)	37 (46,8)	31 (83,7)

Studiind foile de observație ale celor 79 de cazuri în anamneza a 59 de bolnavi, am găsit diferiți factori care presupunem că au avut un rol în agravarea stării de necroză. Din datele noastre rezultă că necroza din hepatita epidemică, survenită pe terenul unui hepatopatii preexistente, are un prognostic deosebit de sever. Infecțiile grave, tuberculoza pulmonară, intervențiile chirurgicale, abuzul de alcool, diferiții asocieri morbide (diabetul zaharat, ulcerul gastric și duodenal, cardiopatiile, hipertireoza, panmielopatia, imaturitatea și distrofia la sugari) influențează de asemenea în mod negativ prognosticul bolii. În privința letalității ridicate a hepatitei posttransfuzionale datele noastre concordă cu cele din literatură. Din cele 9 cazuri de necroză, care au survenit pe terenul unei hepatite posttransfuzionale, au fost recuperați numai 3 bolnavi.

Cunoștințele noastre privind tratamentul necrozei acute a ficatului s-au îmbogățit mult în ultimii ani. Literatura citează numeroase metode și cu fiecare din ele s-au obținut rezultate; totuși, faptul că sîntem în căutarea altora, dovedește că acestea nu sînt satisfăcătoare.

În cazurile noastre de necroză acută am dat prioritate tratamentului cu cortizon. Ca produs s-a administrat: deltacortizon (prednison, supercorti'), hemisuccinat de hidrocortizon, delta hidrocortizon (suppercortizol) și supperprednol (flurodelta-hidrocortizon). Pentru o mai bună orientare, toate produsele le-am recalculat în mg cortizon.

Doza inițială a variat în funcție de vîrsta bolnavului, fiind în medie de 400 mg cortizon, în unele cazuri utilizînd chiar 600 mg% 24h. Această doză am administrat-o în general 3—5 zile, după care în funcție de starea generală a bolnavului am micșorat-o treptat. Doza totală a fost în funcție de vîrsta bolnavului, de durata tratamentului, respectiv de survenirea decesului. Valorile extreme au oscilat între 100 — 9725 mg cortizon.

În cazurile recuperate am aplicat corticoterapia timp de 30—50 de zile. La cei decedați situația se prezintă astfel: au decedat după 24 de ore de tratament 3 pacienți; după 48 de ore 7; după 3 zile 10; după 5 zile 5; după 7 zile 1; după 8 zile 1; după 10 zile 1; după 11 zile 2; după 12 zile 2; după 15 zile 2. În forma subacută cu necroză hepatică progresivă a survenit decesul după 17 zile de tratament la 1 bolnav; după 21 de zile la 2; după 22 de zile la 1; după 40 de zile la 1; după 53 de zile la 1 bolnav. Din totalul de 45 de cazuri în primele 48 de ore au decedat 5 bolnavi, iar la 35 de bolnavi deși s-a aplicat tratamentul de la 3 zile în sus, evoluția spre exitus nu a putut fi influențată.

Pe lângă corticoterapie am mai aplicat în vederea reechilibrării hidroelectrolitice perfuzii cu glucoză și vitamine, iar peroral antibiotice cu spectru larg, glutamat de sodiu și alte medicații, după necesități. Substanțele sedative și hipnotice s-au administrat cu multă precauție, numai în cazurile în care starea de excitație neuropsihică a bolnavului împiedica realizarea planului terapeutic.

Analizând rezultatele obținute, reiese eficacitatea corticoterapiei în acele forme de hepatită virală în care coma se instalează treptat, fiind precedată de simptome de agravare, de un tablou de precomă. Instituirea precoce a tratamentului cu cortizon în doze masive în aceste cazuri are efecte remarcabile și concură evident la scoaterea bolnavului din impulsul grav evolutiv în care se află. În acest mod, printr-o examinare și observație continuă și minuțioasă a bolnavului de hepatită în perioada de instalare a bolii, s-ar putea obține — cu ajutorul corticoterapiei — cel puțin evitarea unora din comele hepatice letale ale hepatitei virale. Rezultatele noastre concordă în această privință cu datele din literatură. Scherlock din 8 cazuri de comă a salvat 2 bolnavi, salvând însă în același timp toate cele 5 cazuri de precomă.

Este indiscutabil că hormonii corticoizi nu au adus soluția salvatoare în terapia comei instalate. Rezultatele sînt procentual mediocre: 10—30% din cazuri după unii autori. În materialul nostru am obținut ameliorări în stările comatoase într-un procentaj de 16,3%. Ducci și Katz nu au avut nici o vindecare din starea de comă. Foulk și colab. din 52 de cazuri de comă hepatică au avut numai 5 vindecări; Jagnov și colab. au salvat 3 bolnavi din 31, iar Voiculescu 3 din 18 cazuri de comă. Toate aceste date dovedesc faptul că, prognosticul necrozei difuze a ficatului în starea de comă rămîne deosebit de sever și șansele de influențare a evoluției letale aplicînd tratamentul cu cortizon sînt foarte mici. Posibilitățile de recuperare sînt cu atît mai mari cu cît mai precoce este instituit un tratament energetic cu cortizon în faza de necroză iminentă sau incipientă.

Concluzii

S-au studiat 5124 de cazuri de hepatită epidemică, dintre care în 79 de cazuri (1,54%) a survenit starea de necroză acută a ficatului. Letalitatea la cele 79 de cazuri observate a fost de 56,9%. Rezultatele terapeutice cu corticoizi au fost în funcție în primul rînd de stadiul evolutiv al bolii. Maximum de recuperare au fost obținute în urma aplicării tratamentului energetic precoce în stările de precomă (66,7%), în schimb în stare de comă instalată insuccesele au fost mult mai frecvente, obținîndu-se recuperări numai în 16,3% a cazurilor.

Sosit la redacție: 15 mai 1970.

Bibliografie

1. GALEA GH., RADULESCU M.: Viața medicală (1957), 3, 20; 2. GAVRILA I. și colab.: Viața medicală (1957), 5, 42; 3. RAUSCH F.: Klin. Wschr. (1956), 34, 737; 4. FRANCKE M. și colab.: Med. int. (1957), 4, 536; 5. SCHERLOCK SH.: Krankheiten der Leber und der Gallenwegen. I. F. Klemanns Verlag, München, 1965; 6. LU-PAȘCU GH. și colab.: Med. int. (1958), 3, 413; 7. JAGNOV S. și colab.: Med. int. (1958), 1, 67; 8. LUPESCU C. și colab.: Viața medicală (1959), 11, 1029; 9. VOICU-

LESCU M. și colab.: Med. int. (1960), 1, 733; 10. GALEA GH.: Comele hepatice. Editura medicală, București, 1959; 11. KISFALUDY S.: Orv. Hetil. (1958), 17, 568; 12. IVANOVA N. A.: Probleme de microbiol., parazitol și epid. (1950), 2, 252; 13. GOLOVESCO S. M.: Z. microbiol. (1960), 4, 136; 14. CERKASOV V. D.: Z. Microbio. (1960), 4, 149; 15. BONDOR Z. A.: Klin. Med. (1956), 8, 2731; 16. MALAHOV E. S. și colab.: Klin. Med. (1951), 5, 419; 17. JAGNOV S. și colab.: Med. int. (1957), 1, 98; 18. TIEGERMANN V. și colab.: Med. int. (1950), 4, 496; 19. PĂUN R., GHEORGHIU T.: Med. int. (1957), 7, 1021; 20. STOICULESCU P.: Viața medicală (1956), 12, 7; 21. KÖPPICH F.: Hepatita epidemică. Ed. de Stat, București, 1952; 22. MALOKINA M. G.: Sov. Med. (1951), 11, 1082; 23. LANDA E.: Lehrbuch der Inneren Medizin, II, Stuttgart, 1966; 24. LICHTMAN S.: cit. 10; 25. WATSON C.: J. Amer. med. Ass. (1958), 7, 166; 26. KALK H.: Dtsch. med. Wschr. (1948), 310, 371; 27. BECKMANN K.: Die Krankheiten der Leber und der Gallenwege. In Handbuch der Inneren Medizin III/2, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1953; 28. KASZA L.: Zsch. Inn. Med. (1957), 12, 1028; 29. WALSCHE J. M.: Lancet (1953), 2, 6877; 30. SCHERLOCK SH. și colab.: Med. int. (1957), 4, 633; 31. SZÉKELY P. și colab.: Viața medicală (1964), 11, 1, 19; 32. IONFSCU R., VASILESCU V.: Viața medicală (1966), 13, 5, 315; 33. VIȚĂ ALLA, BRAUNER E.: Simpozionul „Probleme de reanimare și terapia intensivă în bolile infecțioase”, Piatra Neamț, 30 VI—I VII 1967, 62.

